

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kulit merupakan salah satu organ tubuh terbesar baik luas permukaan maupun berat dan menutupi permukaan luar tubuh. Kulit memiliki luas sekitar 2 m<sup>2</sup> dan berat sekitar 4,5-5 kg atau 16% dari total berat tubuh (Tortora *and* Derrick, 2009). Kulit memiliki peran penting untuk tubuh yaitu menjaga homeostatis, dan mengatur suhu tubuh. Kulit memiliki dua lapisan utama yaitu lapisan luar yang biasa disebut dengan epidermis dan lapisan di bawahnya yang lebih tebal disebut dengan dermis (Scanlon *and* Sanders, 2007).

Epidermis adalah lapisan kulit paling luar yang terdiri dari epitel berlapis *squamosal*. Epidermis memiliki ketebalan yang bervariasi tergantung dengan lokasinya sekitar 0,05 mm sampai 1,5 mm (Rieger, 2000). Lapisan epidermis kulit berfungsi untuk melindungi struktur di bawahnya dari cedera mekanis seperti benturan, lecet, tergores serta dapat mengurangi rasa sakit atau nyeri karena menutupi ujung akhir saraf sensorik yang ada dalam dermis (Heather *and* Adam, 2012). Sedangkan dermis merupakan lapisan kulit yang berada di bawah epidermis. Dermis memiliki ketebalan sesuai dengan lokasinya yaitu sekitar 0,3 mm sampai 3,0 mm (Rieger, 2000). Kulit sangat kompleks, sensitif dan elastis, bervariasi sesuai keadaan iklim, jenis kelamin, ras, umur dan bergantung dengan tempat tinggal (Tortora *and* Derrickson, 2009).

Semua aktivitas sehari-hari bisa menimbulkan risiko cedera atau luka. Kerusakan pada kulit atau luka merupakan kerusakan kontinuitas kulit, mukosa, membran, tulang atau organ tubuh lain yang terjadi ketika kulit terpapar suhu atau pH, zat kimia, gesekan, trauma tekanan dan radiasi

(Tari dkk., 2013). Luka bisa terjadi kapanpun tidak bergantung waktu dan bisa dialami oleh semua orang (Putri dan Agustina, 2016). Luka secara umum dibedakan menjadi dua yaitu luka terbuka dan luka tertutup (Meikahani dan Kriswanto, 2015).

Luka terbuka merupakan rusaknya sebagian jaringan tubuh yang disebabkan karena trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Fatimatuazzahroh dkk., 2015). Contoh dari luka terbuka yaitu luka insisi adalah suatu kerusakan jaringan kulit karena adanya robekan linier pada kulit dan jaringan di bawahnya yang disebabkan karena teriris oleh benda tajam, misal luka yang terjadi pada saat pembedahan medis (Fatimatuazzahroh dkk., 2015). Luka insisi atau luka sayat menyebabkan kematian yang hanya sedikit sel epitel dan jaringan ikat (Suarni dan Badri, 2016). Pada saat terjadi luka, tubuh mempunyai mekanisme mengembalikan komponen jaringan yang telah rusak dengan membentuk struktur yang baru dan fungsional. Luka terbuka sering mengalami infeksi yang menyebabkan kesembuhan luka yang lebih lama, dikarenakan adanya mikroorganisme yang masuk ke dalam tubuh sehingga tubuh membentuk antibodi sebagai sistem pertahanan (Cruse and Lewis, 2010).

Cedera atau luka dapat terjadi dengan disengaja (*intentional injury*) maupun tidak disengaja (*unintentional injury*). Kasus luka atau cedera secara nasional di Indonesia meningkat dari 7,5% (2007) menjadi 8,2% (2013). Luka atau cedera umumnya disebabkan karena jatuh (40,9%), dan kecelakaan kendaraan bermotor (40,6%), kemudian cedera atau luka akibat terkena benda tajam atau tumpul (7,3%), kejatuhan (2,5%), dan transportasi darat lain (7,1%) . Cedera atau luka dapat terjadi lebih dari satu kali dalam 12 bulan. Tempat kejadian cedera atau luka biasanya terjadi di jalan raya, rumah, area pertanian, dan sekolah dengan prosentase berturut-

turut sebesar 42,8%; 36,5%; 6,9%; dan 5,4%. Luka atau cedera akibat jatuh sering dialami oleh anak umur >1tahun, perempuan, usia tidak sekolah, tidak bekerja, penduduk di pedesaan. Sedangkan luka atau cedera akibat transportasi sepeda motor sering dialami oleh usia 15-24 tahun, laki-laki, tamat SMA, dan sudah bekerja. Jenis luka atau cedera yang dialami meliputi luka terkilir (27,5%), luka robek (23,2%) dan lecet atau memar (70,9%). Cedera atau luka robek memiliki proporsi tertinggi pada umur 25-34 tahun (26,9%) (Kemenkes RI, 2013).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks untuk mengembalikan integritas jaringan (Fatimuzzahroh dkk., 2015). Penyembuhan luka terjadi dengan proses pergantian jaringan yang telah rusak atau mati oleh jaringan baru melalui proses regenerasi (Dewi, 2018). Penyembuhan luka terjadi juga dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu status metabolik, gizi, hormon, status sirkulasi, infeksi, faktor mekanik, benda asing, ukuran, jenis dan tempat luka (Parampsi dan Soemarno, 2013). Pada proses penyembuhan luka melalui empat fase yaitu hemostatis/koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi dan *remodelling* (maturasi) (Granick and Gamelli, 2007). Fase inflamasi yaitu proses terjadinya peradangan yang ditandai dengan *dolor*, *rubor*, *kalor* dan *tumor*. Fase proliferasi yaitu proses regenerasi atau fibroplasia dengan gejala atau tanda jaringan granula atau kalus tulang menutupi epitel, endotel atau mesotel. Sedangkan fase *remodelling* yaitu proses pematangan dan perupaan kembali dengan tanda-tanda jaringan parut atau fibrosis (Morison, 2004). Perawatan luka harus dilakukan secara konsisten dan tepat agar terhindar dari infeksi dan menekan proses inflamasi sehingga proses penyembuhan dapat berlangsung lebih cepat (Sumara, 2017). Pada fase inflamasi terjadi ditandai dengan gejala kemerahan, panas, bengkak, nyeri dan hilangnya fungsi setelah kulit mengalami luka (Wild *et al.*, 2010).

Tubuh manusia memiliki suatu sistem khusus untuk menolak bermacam-macam agen yang infeksius dan toksik. Sistem khusus tersebut terdiri dari leukosit darah (sel darah putih) dan sel-sel jaringan yang berasal dari leukosit. Sel-sel ini akan bekerjasama untuk mencegah penyakit, salah satu sel tersebut yaitu sel polimorfonuklear (PMN). Sel ini terdiri dari sel *neutrophil* polimorfonuklear yang menjadi garis pertahanan pertama untuk melawan infeksi jika terjadi infeksi dan peradangan yang berhubungan dengan pertahanan tubuh, *eosinophil* polimorfonuklear sebagai sel yang berperan pada saat terjadi infeksi parasit dan reaksi alergi dan *basophil* juga berperan pada saat terjadi peradangan (Guyton and Hall, 2011).

Salah satu penanganan luka insisi adalah dengan mengobati dengan sediaan topikal. Pemberian obat dipilih secara topikal dengan tujuan memberikan efek obat secara lokal pada permukaan kulit. Pemberian sediaan topikal adalah suatu penanganan yang efektif dan tepat yang dapat mengurangi dan mencegah infeksi pada luka dimana obat akan menembus ke bagian yang lebih dalam sehingga obat tersebut dapat diserap secara baik sesuai yang diharapkan. Digunakan sediaan topikal karena untuk mengurangi efek samping saluran cerna, menghindari *first pass effect* di hati, dan melindungi bahan aktif dari saluran cerna (Ranade and Hollinger, 2004). Salah satu contoh sediaan topikal yaitu bentuk sediaan hidrogel.

Hidrogel didefinisikan sebagai suatu jaringan polimer dengan *cross link* atau ikatan silang sehingga mempunyai sifat tidak larut air namun dapat mengembang (*swelling*) dengan menyerap air atau cairan biologis dengan baik. Hidrogel memiliki sifat melembabkan kulit, menjaga permukaan kulit tetap bersih, menyerap cairan biologis atau eksudat, menghindarkan kulit dari paparan luar dan memberikan efek dingin (Rahayuningdyah dkk., 2020). Hidrogel juga memiliki sifat yang lembut

atau lunak dan elastis sehingga dapat meminimalkan iritasi akibat friksi atau mekanik pada jaringan disekitarnya (Kartika dkk., 2015).

Selama ini pengobatan luka insisi yang sering digunakan dan cukup terkenal dimasyarakat yaitu *povidone iodine* 10%. *Povidone iodine* merupakan antiseptik eksternal dengan spektrum mikrobisidal yang berfungsi sebagai pencegahan atau perawatan terhadap infeksi topikal yang berhubungan dengan luka sayat, lecet, dan pembedahan (Morison, 2004). *Povidone iodine* 10% memiliki dua mekanisme yang mendasari efek antimikroba yang pertama yaitu mampu mengoksidasi enzim untuk respirasi dan yang kedua yaitu melalui iodinasi asam amino. Akan tetapi penggunaan *povidone iodine* dapat menimbulkan efek samping yaitu iritasi, reaksi toksik dari *iodine*, kulit terbakar dan perubahan warna kulit (Marwansyah dan Sajidah, 2020), sehingga untuk perlu dicari alternatif lain yang dapat menyembuhkan luka dengan aman, mudah didapat dan efektif mengingat Indonesia termasuk Negara yang memiliki sumber daya yang melimpah. Salah satu alternatifnya yaitu dengan pemanfaatan dan pengembangan obat tradisional di berbagai daerah Indonesia yang merupakan warisan turun temurun berdasarkan pengalaman (Sumara, 2017).

Dewasa ini kecenderungan masyarakat untuk memanfaatkan bahan-bahan yang alami. Negara Indonesia yang beriklim tropis mempunyai potensi alam yang sangat besar untuk digali seperti pemanfaatan flora dan fauna dibidang kesehatan (Sumara, 2017). Salah satu hewan yang digunakan untuk penyembuhan luka yaitu lendir bekicot (*Achatina fulica*). Nenek moyang memanfaatkan Lendir bekicot (*Achatina fulica*) untuk mempercepat pengeringan dan penutupan luka. Bekicot (*Achatina fulica*) merupakan kelompok hewan lunak (*Mollusca*) termasuk kelas gastropoda. Tubuh bekicot (*Achatina fulica*) lembut dan dilindungi

oleh cangkang keras, hewan tersebut sebagian hidup tersebar tempat/tanah yang lembab dan hampir diseluruh belahan dunia (Suarni dan Badri, 2016; Agustina dkk., 2020). Selama ini bekicot (*Achatina fulica*) hanya digunakan sebagian kecil untuk dikonsumsi seperti dalam bentuk keripik bekicot atau sate dan digunakan untuk campuran makanan ternak (Suwono dkk., 2014).

Lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempunyai kandungan kalsium yang berperan dalam fase hemostatis, kandungan *achasin isolate* sebagai molekul protein yang aktif dan berfungsi sebagai antibakterial dan antiinflamasi yang akan lebih mempercepat fase inflamasi sehingga akan mempercepat fase proliferasi dan dapat membantu mempercepat penutupan jaringan kulit dan luka (Suarni dan Badri, 2016; Suwono dkk., 2014; Mardiyantoro dkk., 2020). Lendir bekicot (*Achatina fulica*) juga berperan dalam regenerasi sel dan pertumbuhan, diantaranya yaitu asam amino dan enzim (Purnasari, 2012). Lendir bekicot (*Achatina fulica*) juga mempunyai kandungan glikoprotein, karbohidrat, protein, glikosaminoglikan, elektrolit, lektin, air dan *hemocyanin* (Suwono dkk., 2014). Glikosaminoglikan tersusun atas molekul dari karbohidrat, protein globul terlarut, *uric acid*, dan elemen oligo (tembaga, seng, besi dan kalsium). Glikosaminoglikan ini berhubungan dengan golongan heparin sulfat yang memiliki fungsi untuk mempercepat proses penyembuhan luka dan proliferasi sel fibroblas (Agustina dkk., 2020).

Proses inflamasi adalah proses yang diperlukan dalam tubuh tetapi jika inflamasi terjadi lama dan berlebihan akan menyebabkan kerusakan jaringan dan kegagalan dalam proses penyembuhan (Dyaningsih dan Praharani, 2015). Pada saat inflamasi ini terjadi neutrofil yang akan menjadi pertahanan pertama. Neutrofil akan berperan dalam sistem kekebalan tubuh terhadap bakteri, virus dan agen-agen lain yang masuk ke

dalam tubuh. Fungsi terpenting dari neutrofil yaitu melakukan fagositosis benda asing atau bakteri di daerah luka, biasanya sebanyak 3 sampai 20 bakteri sebelum sel neutrofil tersebut menjadi inaktif dan mati kemudian dilanjutkan oleh makrofag.

Makrofag akan membelah *in situ* kemudian membentuk makrofag yang lebih banyak, makrofag mampu memfagositosis sampai 100 bakteri. Fagositosis adalah faktor yang penting dalam respon inflamasi karena kemampuannya dalam menelan dan merusak bakteri, virus dan agen-agen yang lain secara efisien. Sebelum melakukan fagositosis sel fagosit (neutrofil dan makrofag) akan melakukan seleksi zat asing yang akan difagositosis agar tidak mencerna sel normal dan struktur tubuh. Sel tersebut akan menuju zat asing yang difagosit kemudian menempel pada zat asing tersebut dan menonjolkan pseudopodia (alat gerak bakteri yang berbentuk kaki semu) ke semua keliling zat asing tersebut (Guyton *and* Hall, 2011). Sitoplasma PMN memiliki kandungan dua granula yang memiliki peran penting dalam menghancurkan zat asing (Dyaningsih dan Praharani, 2015).

Eosinofil adalah salah satu dari sel leukosit yang dapat menghambat kemotaksis normalnya sekitar 2% dari seluruh sel leukosit. Basofil dan sel mast memiliki peran penting pada beberapa tipe reaksi alergi, karena tipe antibodi yang menyebabkan reaksi alergi adalah imunoglobulin E (IgE) menempel pada sel mast dan basofil. Basofil dan sel mast akan melepaskan histamin dan sejumlah bradikinin serta serotonin ketika terjadi inflamasi atau peradangan (Guyton *and* Hall, 2011).

Dari banyaknya kejadian kasus luka atau cedera, luka insisi menjadi salah satu luka atau cedera yang paling banyak terjadi, mengingat bahwa luka insisi bisa terjadi begitu saja baik disengaja maupun tidak disengaja karena bersinggungan dengan benda tajam.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka perlu dibuat inovasi baru dalam bidang kesehatan terutama dalam penyembuhan luka insisi, yaitu membuat sediaan hidrogel yang mengandung lendir bekicot (*Achatina fulica*) untuk mempercepat proses penyembuhan luka insisi. Pada penelitian ini menggunakan tikus putih galur Wistar yang akan dikondisikan mengalami luka insisi dengan mengamati parameter waktu penyembuhan (makroskopis) dan jumlah PMN yang diamati secara mikroskopis.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) mempercepat waktu penyembuhan pada luka insisi tikus putih galur Wistar?
2. Apakah pemberian hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) menurunkan jumlah PMN pada luka insisi tikus putih galur Wistar?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) terhadap waktu penyembuhan pada luka insisi tikus putih galur Wistar.
2. Mengetahui pengaruh hidrogel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) terhadap jumlah PMN pada luka insisi tikus galur Wistar.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat mempercepat waktu penyembuhan pada luka insisi tikus putih galur Wistar.
2. Hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat menurunkan jumlah PMN pada luka insisi tikus putih galur Wistar.



## **1.5 Manfaat Penelitian**

Memperoleh bukti bahwa lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat mempercepat waktu penyembuhan dan dapat menurunkan jumlah PMN pada luka insisi tikus putih galur Wistar.

1. Memberikan informasi dan menambah wawasan bagi masyarakat tentang manfaat lendir bekicot (*Achatina fulica*) dapat mempercepat waktu penyembuhan pada luka insisi, sehingga hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut untuk pengembangan hidrogel lendir bekicot (*Achatina fulica*) untuk proses penyembuhan luka insisi pada manusia.